UNIVERSITÀ DI PISA
ISTITUTO DI PATOLOGIA VEGETALE
E DI MICROBIOLOGIA AGRARIA E TECNICA
OSSERVATORIO REGIONALE DI FITOPATOLOGIA

279

P. GAMBOGI

Influenza di alcuni antibiotici sullo sviluppo di funghi fitopatogeni

Estratto da *L'Agricoltura Italiana*, Anno LII (VII N. S.)
Giugno 1952

17 DEC 1952

ARTI GRAFICHE TORNAR - PISA

P. GAMBOGI

Influenza di alcuni antibiotici sullo sviluppo di funghi fitopatogeni

Estratto da *L'Agricoltura Italiana*, Anno LII (VII N. S.)
Giugno 1952

ARTI GRAFICHE TORNAR - PISA

Influenza di alcuni antibiotici sullo sviluppo di funghi fitopatogeni

RIASSUNTO - È premessa una rassegna bibliografica intorno agli studi relativi l'uso degli antibiotici in Patologia Vegetale. Quindi è riferito sul comportamento di alcuni funghi fitopatogeni di fronte a Penicillina, Streptomicina ed Aureomicina. È accertato che, nei limiti delle concentrazioni usate, queste sostanze non dimostrano verso i funghi fitopatogeni saggiati particolare azione antibiotica.

Scoperta l'azione antibiotica di alcuni prodotti del metabolismo microbico verso particolari specie di microrganismi e utilizzate, tali azioni, nella terapia umana con l'uso, come è noto, della penicillina, streptomicina e altri così detti antibiotici, era chiaro che parallele indagini dovessero estendersi anche all'ambito della Patologia Vegetale.

Ricerche sono state quindi intraprese e, ancorchè non numerosissime, già consentono di trarre qualche conclusione.

* * *

Il problema fu per la prima volta, forse, affrontato da WAKSMAN e BUGIE (1943) ([55]) che saggiarono l'azione antibiotica di penicillina, actinomicina, gliotossina sopra *Ophiostoma ulmi*, noto agente della moria dell' Olmo. Risultò loro che di tutte queste sostanze solo l'actinomicina e la clavicina erano capaci di manifestare una qualche azione fungicida.

Nello stesso tempo ANDERSON ([1]) provò un preparato grezzo di clavicina verso venti specie di batteri fitopatogeni, incluso *Xanthomonas Stewartii*, agente della batteriosi del Mais e *Xanth. pruni*, questi un poco più sensibili degli altri all'azione del composto.

BROWN e BOYLE, quindi (1944-1945) ([4]), ([7]), trovarono attiva la penicillina verso *Erwinia carnegieana*, verso *Corynebacterium sepedonicum*, il temibile agente del « ring-pot » o avvizzimento della patata, e verso *Agrobacterium tumefaciens*. Mediante applicazioni di penicillina riuscirono anche a provocare la morte ed il distacco dei tumori prodotti da quest'ultima specie. Risultati, questi, confermati più tardi da KLINKOWSKI (1948) ([33]) e, come vedremo, da altri. Lo stesso BROWN, successivamente, accertò, in collaborazione con HEEP (1946) ([8]) che la streptomicina si manifesta particolarmente attiva, anche in vivo, contro *Bact. pruni*.

Di poi GILLIVER (1946) ([24]) studiò il potere battericida e fungicida di tredici sostanze antibiotiche verso 33 specie fitopatogene venendo alla conclusione che i batteri, nel complesso, venivano inibiti da un maggior numero di sostanze ed a più alte diluizioni che i funghi notando altresì che, sui batteri Gram-positivi, i più alti effetti erano prodotti da gliotossina, penicillina e tirotricina.

RUDOLPH (1946) ([45]) trovò, quindi, la penicillina relativamente attiva su *Erwinia amilovora e Xanthomonas juglandis* in vitro. In vivo, forse per l'eccessiva diluizione del composto, non fu peraltro notato nessun effetto.

A partire dal 1946 i lavori, intorno a questo argomento, si fanno più numerosi.

Nel 1947 escono così interessanti note di VAN DER LAAN ([35]), ARK ([10]), GOODMAN e HENRY ([25]), LEBEN e KEITT ([39]). VAN DER LAAN, in Olanda, saggiò diversi estratti fungini ad azione antibiotica contro la *Cercospora nicotianae* con il risultato che l'actinomicina da *Actinomyces* sp., la streptomicina da *Streptothrix griseus* e la viridina da *Trichoderma viride* non si dimostrarono molto attive, mentre più efficace fu la streptomicina da *Str. lavandulae* e, più ancora, la clavicina prodotta da *Pen. clavatus* e la gliotossina queste ultime attive nella dose di 1 : 50000. Solo che la clavicina (non la gliotossina) produce bruciature fogliari.

ARK riprese in esame l'azione della streptomicina e trovò che è tossica verso 14 specie di batteri fitopatogeni Gram + e —. L'*Agrobacterium tumefaciens* presentò una resistenza notevole. L'*Actynomyces scabies* invece fu molto sensibile, ma non tali *Fusarium solani f. cucurbitae, Phytophthora capsici* e *Ascochyta pisi.* Accertato che semi di cocomero, pomodoro, orzo, avena e girasole, non subiscono danno per immersione di 24 ore in una soluzione di streptomicina a 200 U. per cc., ARK infettò artificialmente con *Pseudomonas lachrymans* semi di cocomero e quindi li trattò per 20′ con una soluzione di streptomicina a 100 U. per cc. osservando che il germe veniva devitalizzato. Lo stesso si verificò con carota infettata con *Erwinia carotovora.* Tali risultati, secondo ARK, dimostrano la possibilità di utilizzare la streptomicina contro i batteri fitopatogeni propagantisi per mezzo del seme.

GOODMAN e HENRY saggiarono invece un antibiotico prodotto da batteri e, precisamente, la subtilina, contro *Xanthomonas translucens.* Inficiate con il patogeno cariossidi di orzo e queste trattate, quindi, con subtilina a differenti concentrazioni, fu osservato che *X. translucens* risultava inattivato da una

concentrazione dell' 1 $^0/_{00}$ dato che in terreno sterile solo lo 0,8 $^0/_0$ di piante — e nessuna pianta in terreno non sterile — apparì ammalata.

LEBEN e KEITT estrassero una sostanza a notevole azione antibiotica da uno *Streptomyces* sp. Tale sostanza, ottenuta trattando il liquido colturale con alcool etilico ed ac. cloridrico, si dimostrò inibire lo sviluppo di *Venturia inaequalis* ad 1 : 8.000000 e di *Sclerotinia fructigena* a 1 : 11.000000.

Nel 1948 si segnalano lavori di DE ROPP ([18]), HAMPTON ([32]), SZKOLNIK ([50]), ARNSTEIN e coll. ([2]) ecc.

DE ROPP e, così, HAMPTON, tornarono a studiare gli effetti della penicillina e della streptomicina sui tumori da *Bact. tumefaciens* e, dopo avere provato tali composti (HAMPTON) su tumori sviluppati su *Bryophyllum primatum, Ricinus communis,* pomodoro, susino, pero, ciliegio, ecc., confermarono quanto in precedenza era stato osservato, cioè la guarigione delle piante con la caduta dei tumori (*).

SZKOLNIK, riprendendo il ricordato lavoro di WAKSMAN e BUGIE riuscirono a trovare un attinomicete, diverso dall'*Act. antibioticus* produttore di actinomicina, assai attivo su *Ophiostoma ulmi.*

ARNSTEIN, COOK e LACEY isolarono, ancora da un attinomicete, la musarina. Studiatene le proprietà e la composizione chimica trovarono che essa presenta un elevato potere fungicida specie verso *Verticillium dahliae, Vert. alboatrum* e *Botrytis cinerea.*

Nel 1948 appare anche un lavoro di DARPOUX e FAIVRE-AMIOT ([15]): è segnalata l'azione battericida di un «actinomicete 105» contro *Phytomonas tabaci, P. mori, Xanthomonas campestris, Pseudomonas medicaginis,* ecc.

Gli stessi Autori, anzi, nel 1949 estendono queste loro ricerche ([16]), ([17]) trovando l'attinomicete 105 attivo anche verso *Phythium sp., Phytophthora cambivora, Stereum purpureum, Corticium Rolfsii, Sclerotinia cinerea, Scl. fructigena* e altre *Sclerotinia, Ceratostomella ulmi, Glomerella cingulata, Endothia parasitica, Ascochyta pisi, Alternaria brassicae;* ecc.

Nel 1948 compaiono poi i primi studi importanti sull'actidione, sostanza prodotta da *Str. griseus,* quindi ottenuta come sottoprodotto nella fabbricazione della streptomicina e il cui potere fungicida era stato messo in evidenza da WHIFFEN e coll. ([60]) già dal 1946.

Così, FELBERT e HAMMER ([21]) ([22]), trovarono questo composto, già nella

---

(*) - BROWN (1948) ([17]) ha studiato gli effetti citologici della penicillina e streptomicina sui tessuti cancerosi. Ha osservato che vengono sopratutto lesi e quindi distrutti i nuclei delle cellule neoplastiche.

quantità di 5 per milione, attivo contro l'Oidio *(Erysiphe polygoni)* del fagiuolo. Così GOTTLIEB, HASSAN e LINN ([26]) che lo trovarono attivo nelle dosi di 50 - 100 p. p. m. verso *Sclerotinia fructigena, Pythium graminicola, Glomerella cingulata, Fusarium lycopersici, Rhizoctonia solani, Stemphylium sarcinaeforme;* così ancora lo stesso WHIFFEN ([60]) che lo saggiò sopra un vasto numero di funghi fitopatogeni incluso *Sclerotinia fructigena, Physalospora tucumanensis, Diaporthe citri, Endothia parasitica, Venturia inaequalis, Ustilago tritici, U. zeae, Heterosporium iridis, Colletotrichum lagenarium, Sclerotium Rolfsii,* ecc.

L'actidione è dunque una sostanza che presenterebbe notevole interesse fitopatologico; ma è risultato che, anche nelle deboli quantità di 10 - 100 p. p. m., può produrre in alcune piante maculature necrotiche o anche inibire la germinazione dei semi.

Continuando in questa breve rassegna è necessario di ricordare ancora qualche altro lavoro.

LEBEN e KEITT ([39]) ([40]) da un attinomicete non determinato hanno estratto l'antimicina trovata attiva, anche in vivo, su *Venturia inaequalis* e *Alternaria solani.*

WALTON e WOODRUFF ([58]) isolata la micosubtilina da colture di *Bac. subtilis,* trovarono che essa inibisce completamente lo sviluppo di *Fusarium moniliforme, Sclerotinia fructigena, Ustilago zeae* ed altre specie.

RENNERFELT ([44]) provò l'azione di vari antibiotici (ac. gladiolico, gliotossina, glutinosina, ac. micofenolico, ac. puberulico, viridina) sulla germinazione delle spore di *Polyporus (Fomes) annosus* pervenendo a risultati positivi.

SWART e coll. ([49]) isolato da *Streptomyces fradiae* la fradicina hanno trovato che essa è attiva verso *Ceratostomella ulmi.*

CERCÒS ([9]), ancora da *Bac. subtilis,* ha estratto la fungocina risultata attiva verso *Ustilago maydis, Tilletia caries, Cercospora beticola, Helminthosporium teres, Piricularia oryzae, Alternaria solani* e *Septoria nodorum.*

DARPOUX e coll. ([13]) da colture di *Alternaria solani* hanno ottenuto in purezza un composto che denominano alternarina e che si è dimostrato inibente lo sviluppo di batteri e funghi incluso *Pseudomonas medicaginis, P. mori, Xanthomonas phaseoli, X. malvacearum, X. campestris, Agrobacterium tumefaciens, Botrytis alii,* ecc.

CURTIS e coll. ([12]) da *Penic. frequentans* isolano, estraendo con tetracloruro di carbonio, la frequentina e trovano che essa impedisce già nelle dosi di 2,5 per cc. la germinazione dei conidi di *Botrytis alii, Pen. gladioli* e altre specie.

LANDERKIN e coll. ([36]) saggiano ben 660 colture di attinomiceti isolati dal terreno trovandone 404 attive verso alcuni funghi tra i quali *Helminthosporium sativum, Fusarium culmorum* e *F. lini.*

GOTTLIEB e altri ([26]) ([27]) da una specie indeterminata di *Streptomyces* isolano un nuovo antibiotico, l'endomicina e trovano che essa esercita azione fungistatica verso *Sclerotinia fructigena, Rizoctonia solani, Glomerella cingulata, Colletotrichun phomoides, Fus. lycopersici, F. bulbigenum, Agrobacterium tumefaciens.*

FASSI ([20]) da noi, ha trovato attivi i liquidi colturali di *Oospora virescens,* verso *Botrytis cinerea, Fusicoccum populinum, Fusarium* sp., ecc.

Ancora, sui tumori da *Agrobact. tumefaciens* e antibiotici si occupa BLANCHARD ([3]) che trova attiva l'aureomicina fatta assorbire a piante di pomodoro per via radicale.

Finalmente, di notevole interesse, sono due lavori di GUPTA e PRICE ([30])([31]), che hanno trovato molti estratti colturali fungini, in particolare di *Trichothecium roseum,* attivi verso alcuni virus incluso il virus del mal del mosaico del tabacco.

* * *

Se una conclusione è possibile trarre, al momento, da questi studi, è che le sostanze più attivamente antibiotiche verso batteri e funghi fitopatogeni sono prodotte, di frequenza, da attinomiceti; si deduce altresì che i batteri sono, di norma, più sensibili che i funghi; che gli antibiotici, quindi, usati in terapia umana (penicillina, streptomicina) sortono qualche effetto sui batteri, ma non sui funghi.

Un'ultima considerazione ci consente però di affermare come esista, allo stato potenziale, la possibilità di impiego delle sostanze antibiotiche nel campo della Patologia Vegetale e come teoricamente il problema si presenti avviato verso una positiva risoluzione. Praticamente occorre peraltro ricercare sostanze che rispondano a questi quattro requisiti:

1° elevato indice chemioterapico;

2° azione possibilmente non specifica, ma per quanto più possibile, polivalente;

3° tolleranza da parte delle piante;

4° preparazione semplice e poco costosa in modo da essere economicamente accessibile.

Del resto in linea sperimentale qualche pratica applicazione già è stata tentata con successo o può tentarsi con possibile successo.

Una di queste applicazioni consiste, ad es., nel trattare i semi con germi antagonisti di alcuni patogeni. Questa « batterizzazione » dei semi — trattandosi in genere di batteri — copre gli stessi semi e quindi le piante dall'attacco di altri batteri o funghi patogeni. Un'altra possibile applicazione si vede nell'allestimento dei letti caldi utilizzando sostanza organica nella quale sia stato assicurato lo sviluppo di funghi i cui prodotti metabolici siano antibiotici verso i patogeni che solitamente attaccano le piante in semenzaio.

* * *

Gli antibiotici usati in terapia animale non sembrano — si è detto — particolarmente attivi verso i funghi fitopatogeni. Ad ogni modo, per estendere, al riguardo, le nostre conoscenze abbiamo voluto ancora saggiare il comporta-

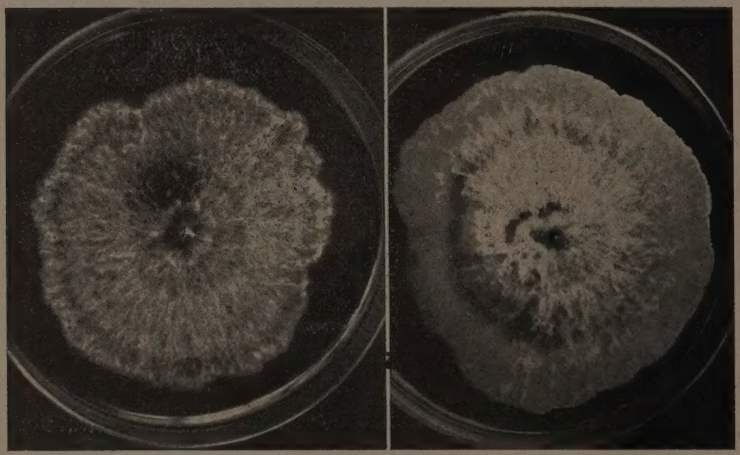

FIG. 1 - Colonie di *Sphaeropsis necatrix* su agar normale (a sinistra) ed agar-penicillina 200.000 U. %. [Su agar-penicillina nessuna limitazione di sviluppo che appare anzi leggermente superiore al controllo; aspetto del micelio, però, un poco diverso].

mento di una piccola serie di patogeni di fronte a penicillina, streptomicina e aureomicina (*).

Le ricerca è stata eseguita seminando con i funghi in prova agar-fagiuoli saccarosato a pH 6,3 - 6,5 al quale vennero aggiunte, dopo sterilizzazione e in

(*) - L'aureomicina necessaria a queste prove ci è stata gentilmente offerta dalla Casa Lederle che vivamente qui si ringrazia.

modo asettico, quantità stabilite di antibiotico. Fu coltivato in termostato a temperatura di 24 - 25° C. ottenendo i risultati seguenti:

	Sviluppo (1) *in presenza di:*				
	Penicillina (2)	*Streptomicina* (2)	*Aureomicina* (2)		
	500000 U. %	1 %	1 %	0,5 %	0,1 %
1. *Alternaria solani* SACC.	+	+	—	+ (3)	+
2. *Colletotricum Gloeosporioides* PENZIG.	+	+	—	+	+
3. *Deuterophoma tracheiphila* PETRI	+	+	—	+	+
4. *Endothia parasitica* (MURR.) ANDERSON	+	+	—	+ (3)	+
5. *Fusarium avenacearum* (FR.) SACC.	+	+	—	+	+
6. „ *lini* BOLL.	+	+	—	+ (3)	+
7. „ *solani* MART.	+	+	—	+	+
8. „ *vasinfectum* ATK.	+	+	—	+ (3)	+
9. *Leptosphaeria herpotrichoides* DE NOT.	+	+	—	+	+
10. *Ophiobolus graminis* SACC.	+	+	—	+	+
11. *Rosellinia necatrix* ARTIG.	+	+	—	+	+
12. *Sclerotium Rolfsii* SACC.	+	+	—	+ (3)	+
13. *Sphaeropsis dalmatica* (THUEM.) GIG.	+	+	—	+	+
14. „ *necatrix* PETRI et ADANI	+	+	—	+	+
15. *Trichothecium roseum* LINK.	+	+	—	+ (3)	+
16. *Verticillium albo-atrum* REINKE et BERTH.	+	+	—	+	+
17. *Botrytis cinerea* PERS.	+	+	—	+	+

(1) - Prima di avere sperimentato con le quantità segnate in tabella era stato sperimentato con quantità inferiori. D'altra parte non abbiamo ritenuto di spingere oltre le concentrazioni che ci sembrano già notevoli data la natura dei composti.

(2) - Fu usato Penicillina della « Abbott Laboratories » di Chicago [500.000 U. = gr. 0,300 circa]. Streptomicina della « The Upjohn Co »; e Aureomicina della Lederle.

(3) - Sviluppo un pò ritardato.

In ogni caso, quindi, anche in presenza di notevoli quantità di antibiotico, sviluppo positivo. Se del caso — e non sempre — si ebbe solo, sempre riguardo allo sviluppo, un certo rallentamento o una più scarsa vegetazione.

Tali risultati, d'altronde, sono stati poi confermati, limitatamente alla penicillina, e ad alcuni funghi, attraverso colture liquide in CZAPEK-DOX come risulta dalla seguente tabella ove sono segnati i pesi, in sostanza secca, del micelio sviluppatosi in presenza o ossenza di penicillina.

	Peso in mgr. di micelio secco				
		U. di Penicillina %			
	Controllo	*50.000*	*100.000*	*200.000*	*500.000*
Rosellinia necatrix	421	431	427	419	410
Sphaeropsis dalmatica	455	442	461	452	430
Alternaria solani	364	366	348	350	353
Verticillium albo-atrum	392	387	390	407	392

* * *

Lo sviluppo, comunque positivo, non ci dispensò, peraltro, di fare qualche ricerca sulle colture ottenute in presenza di antibiotico, allo scopo di vedere se, per caso, non fosse insorta qualche modificazione nella struttura del micelio. Il fatto era da ritenersi possibile.

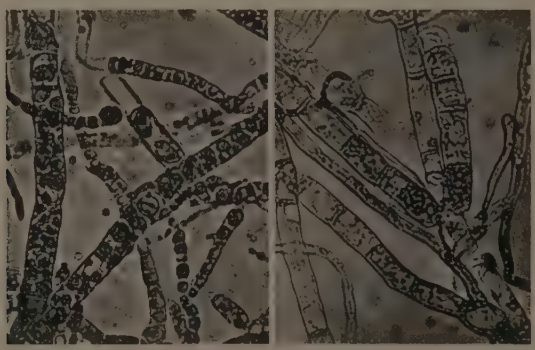

FIG. 2 - Micelio di *Fusarium lini*: a sinistra in agar-normale, a destra in agar-penicillina. [Si noti, a sinistra, come il micelio sia pieno di gocce oleose].

Già BRIAN e coll. (*), infatti, studiando l'azione di un metabolita (griseofulvina) prodotto da *Pen. Janczewsckii* su altri funghi ebbero ad osservare una serie di effetti quali rachitismo (« stunting ») dei tubi germinativi delle spore; distorsione, ramificazione eccessiva (« branching ») e ondulazione (« waving ») delle ife, fatti più tardi riscontrati anche da FASSI su conidi di *Botrytis cinerea* portati a germinare su filtrati colturali di *Oospora virescens*.

Con tutto ciò, noi non abbiamo osservato nulla di molto caratteristico;

(*) - BRIAN P. W., CURTIS P. J. e HEMMING H. G. (1946) - *A substance causing abnormal development of fungal hyphae produced by " Pen. Janczewsckii "* - Trans. Brit. Mycol. Soc., **29**, *173*.

o per lo meno la nostra attenzione è stata solo richiamata su due reperti uno relativo a *Fusarian lini*, l'altro a *Sclerotium Rolfsii*.

Cioè, su *Fusarium lini*, si è osservato che mentre nelle colture di controllo il micelio si presentava ricco di grosse gocce oleose, nelle colture su agar-penicillina 200.000 U. % lo stesso micelio era più vacuoluzzato, fors'anche a setti più ravvicinati e privo di gocce oleose.

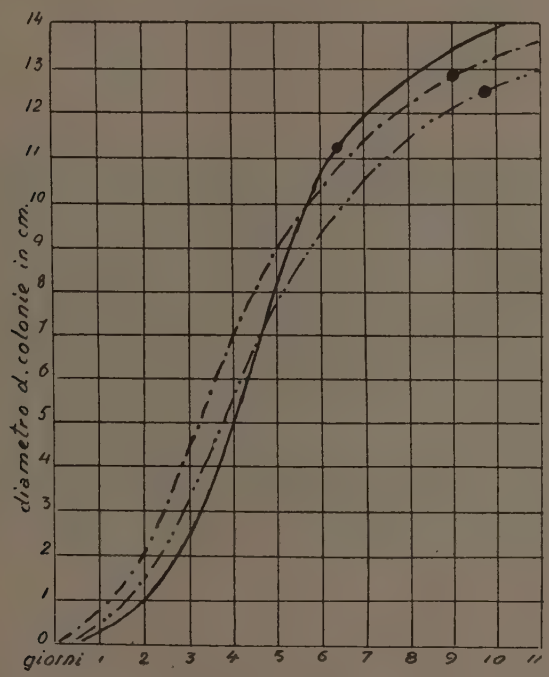

FIG. 3 - Sviluppo di *Scl. Rolftii*: ——— controllo; —.— penicillina 100.000 U. % e —..— penicillina 200.000 U. %; ● maturazione degli Sclerozi.

Riguardo a *Sclerotium Rolfsii* lo sviluppo fu anche, come si è ricordato, sempre positivo. Qualche differenza fu notata, peraltro, nell'andamento della crescita (dedotta attraverso la misurazione del diametro delle colonie) e nella fruttificazione — ritardata in presenza di penicillina — come appare dall'allegato diagramma traducente i dati osservati.

Differenze, inoltre, furono registrate nelle dimensioni degli sclerozi.

Già in presenza di deboli quantità di penicillina i risultati medi di numerose misurazioni figurano nella tabella che segue:

	Diametro degli sclerozi (in mm.) di *Scl. Rolfsii* in presenza o assenza di Penicillina (su 100 misurazioni)		
	Minimo	*Medio*	*Massimo*
Controllo	1.5810	1.7570	2.1390
Penicillina 10.000 U. %	0.7440	1.0970	1.4322
» 100.000 U. %	0.7620	1.0155	1.2090
» 200.000 U. %	0.9300	1.0602	1.1904

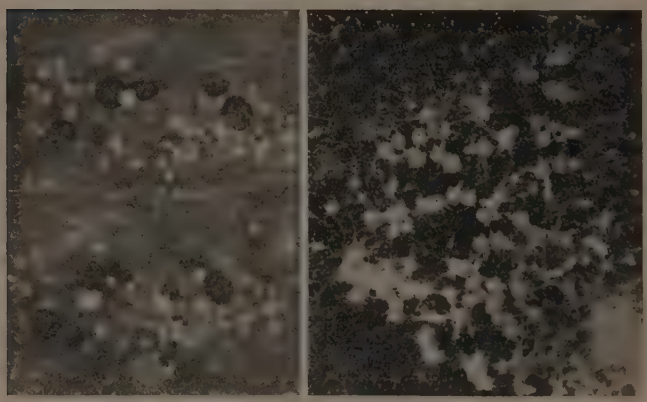

FIG. 4 - Sclerozi di *Scl. Rolfsii* in agar-normale (a sinistra) e in agar-penicillina 100.000 U. % (ingranditi).

Riassuntivamente emerge dunque come alcuni antibiotici in uso nella terapia umana (Penicillina, Streptomicina, Aureomicina) non si dimostrino attivi verso funghi fitopatogeni, almeno nelle quantità sperimentate, quantità da considerarsi, data la natura delle stesse sostanze, relativamente notevoli.

P. GAMBOGI

Istituto di Patologia Vegetale
della Università di Pisa

BIBLIOGRAFIA

1 - ANDERSON H. W. (1943) - *Action of Clavacin on certain phitopathogenic bacteria* - Phytop. **33**, *1109*.
2 - ARNSTEIN H. R., COOK A. H. e LACEY M. S. (1948) - *The inhibition of Fusarium oxysporum var. cubense by Musarin, an antibiotic produced by Meredith's Actinomycete* - Journ. gen. Microb., **45**, *111*.
3 - BLANCHARD F. A. (1951) - *Aureomycin chemotherapy of crown-gall in tomato* - Phytop., **41**, *954*.
4 - BROWN J. G. e BOYLE A. M. (1944) - *Penicillin treatment of crown gall* - Science, **100**, *528*.
5 - » » (1944) - *Effect of penicillin on a plant pathogen* - Phytop., **34**, *760*.
6 - » » (1945) - *Application of penicillin to crown gall* - Phytop., **35**, *521*.
7 - » » (1945) - *Crown gall cured with crude penicillin* - Desert Plant Life **17**, *89*.
8 - » e HEEP D. M. (1946) - *Effect of streptomycin on budwood infected with Phytomonas pruni* - Science, **204**, *208*.
9 - CERCOS A. P. (1950) - *Antibiotico DINR 49-1 (fungocina) producido por Bac. subtilis co, actividad sobre hongos patógenos de animales y vegetales* Rev. Invest. Agric. B. Aires, **4**, *13*.
10 - COOPER W. E. e CHILTON S, J. P. (1950) - *Studies on antibiotic soil organism. Actinomycetes antibiotic to Pythium arrhenomanes in sugar-cane soil of Louisiana* - Phytop., **40**, *544*.
11 - COOPER W. E. e CHILTON S. J. (1949) - *Antibiosis of Actinomyces strains to Pythium arrhenomanes, P. ultimum and Rhizoctonia solani* - Phytop., **39**, *5*.
12 - CURTIS P. J., HEMMING H. G. e SMITH W. K. (1951) - *Frequentin: an antibiotic produced by some strains of Penicillium frequentans Westling* - Nature, **167**, *557*.
13 - DARPOUX H., FAIVRE A. e ROUX L. (1950) - *Sur un nouvel antibiotique, l'alternarine, et sur quelques autres substances extraites de cultures d'une souche d'Alternaria solani* - C. R. Ac. Sci., **230**, *993*.
14 - DARPOUX H. e FAIVRE-AMIOT A. (1948) - *Sur un actinomycete doné de propriétés bacteriolytiques remarquables* - C. R. Ac. Sci., Paris, **226**, *1146*.
15 - DARPOUX H. e FAIVRE-AMIOT A. (1949) - *Action antagonistes de l'Actinomycete 105 sur quelques microrganismes pour la plupart phytopathogènes. Essai d'application dans la lutte contre les maladies des plants* - Ann. Inst. Pasteur, **76**, *72*.
16 - » e FAIVRE-AMIOT A (1949) - *Actions antagonistes de divers microrganismes sur les agentes Phytopathogènes* - Ac. Agr. Franc.
17 - DARPOUX H. e FAIVRE-AMIOT A. (1950) - *Essai d'application des propriétés antagonistes de divers micro-organismes et des substances antibiotiques, dans la lutte contre les maladies des plantes* - C. R. Acad. Agr. Fr., **36**, *158*.
18 - DE ROPP R. S. (1948) - *Action of Streptomycin on plant tumor* - Nature **162**, *459*.
19 - » (1949) - *The action of antibacterial substances on the growth of Phytomonas tumefaciens and of crown gall tumour tissues* - Phytop., **39**, *822*.
20 - FASSI B. (1951) - *Prove preliminari sull'azione antibiotica di* « Oospora virescens » (LINK) WALLR. *e sulle sue possibili applicazioni pratiche* - Ann. Acc. Agr. Torino, **93**.
21 - FELBER I. M. e HAMMER C. L. (1948) - *Control of mildew on pean plants by means of an antibiotic* - Bat. Gaz. **110**, *324*.
22 - GAUMANN E. ARX A. (1947) - *Antibiotika als pflanzliche Plasmagifte* - Ber. Schweiz. Bot. Ges., **57**, *175*.
23 - GILLIVER K. (1946) - *The inhibitiory action of antibiotics on plant pathogenic bacteria and fungi* - Ann. Bot. Lond. N. S. **1**, *271, 282*.
24 - GOODMAN I. I. e HENRY A. W. (1947) - *A strain of Bac. subtilis possessing distinctive antibiotic properties towards Xanthomonas translucens and other bacteria* - Proc. Canad. phytopath. Soc. **15**, *19*.
25 - GOTTLIEB D., BHATTACHARYYA P. K., CORTER H. E. e ANDERSON H. W. (1951) - *Endomycin, a new antibiotic* - Phytop., **41**, *393*.
26 - » HASSAN H. H., LINN M. B. (1950) - *Actidione as a Plant Protectant* - Phyt., **40**, *218*.
27 - GROSSBARD E. (1948) *Production of an antibiotic substance on wheat straw and other organic materials and in soil* - Nature, **161**, *614*.
28 - GROSSBARD E. (1950) - *Antibiotics and plant protection* - Worl. Crops, **2**, *194*.
29 - GUPTA B. M. e PRICE W. C. (1950) - *Production of plant virus inhibitors by fungi* - Phyt., **40**, *642*.
30 - » » (1952) - *Mechanism of inhibition of plant virus infection by fungal growth products* - Phytop. **42**, *45*.
31 - HAMPTON J. E. (1948) - *Cure of crown gall with antibiotics* - Phytop. **38**, *11*.
32 - KLINKOWSKI M. (1948) - *Penicillin und Streptomycin in der Pflanzentherapie* - Nachrichtenblatt f. den Deutschen Pflanzen. schutzdienst. **2**.
33 - KOEHLER H. (1950) - *Antibiotika und ihre Bedentung in der Pflanzenpathologie* - Nachrichtenblatt f. den Deutschen Pflanzen schrutzdienst. **4**, *161, 185*.

34 - LAAN van DER (1947) - *Antibiotische stoffen als fungicide tegen Cercospora nicotiana op Tabak* - Tijdschr. Plantenziekt. **6**, *180*.
35 - LANDERKIN G. B., SMITH J. R. e LOCHEAD A. G. (1950) - *A study of the antibiotic activity of actinomycetes from soils of northern Canada* - Canad. J. Res., Sect. C., **28**, *690*.
36 - LACHANCE R. O. (1951) - *Antagonisme des microrganismes du sol envers le Colletotrichum linicola agent de l'Anthracnose du lin* - Can. Journ. of Botany. **29**, *438*.
37 - LEBEN C., STESSEL G. J. e KEITT G. W. (1951) - *An antibiotic that inhibits certain phythopathogenes* - Phytopath., **41**, *23*.
38 - » e KEITT G. W. (1948) - *An antibiotic substance active against certain phytopathogens* - Phytopath., **38**, *899*.
39 - » » (1948) - *Greenhouse of an antibiotic as a protectant spray* - Phytopath., **38**, *16*.
40 - NOVOGRUDSKI D. M. (1946) - *The use of microbes in the fight against fungous diseases of cultivated plants* - Bull. Acad. Sci. (U. R. S. S.) **1**, *277*, *1936*.
41 - NOVOGRUDSKI D. M., BEREZOVA E., NAKHIMOVSKAIA M. e PERVIAKOVA M. (1937) - *The influence of bacterization of flax seed son the susceptibility of seedlings to infection with parasitic fungi* - C. R. Ac. Sci. (U. R. S. S.), **14**, *277*.
42 - RANDHAVA G. S. e HAMMER C. L. (1949) - *The effect of antibiotics and growth regulators on germination of several seeds with special reference to Actidione* - Ind. Journ. Hort., **6**, *1*.
43 - RENNERFELT E. (1949) - *The effect of some antibiotic substances on the germination of the conidia of Polyporus annosus Fr.* - Acta chem. Scand., **3**, *1343*.
44 - RUDOLPH B. A. (1946) - *Attempts to control bacterial blights of pear and walnut with penicillin* - Phytop. **36**, *717*.
45 - SIMMONDS P. M. (1947) - *The influence of antibiosis in the pathogenicity of Helminthosporium sativum* - Sci. Agr., **27**, *629*.
46 - SMITH G. (1947) - *Antifungi substances from moulds. The effect of Patulin on the growth of various plant parasites* - Trans. Brit. Mycol. Soc., **31**, *136*.
47 - STESSEL G. J. (1951) - *Methodes of selecting soil microrganisms that produce antibiotics active against plant pathogenes* - Phytopath., **41**, *33*.
48 - SWART E. A., ROMANO A. H. e WAKSMAN S. A. (1950) - *Fradicin, an antifungal agent produced by Streptomyces fradiae* - Proc. Soc. exp. Biol. N. Y., **73**, *376*.
49 - SZKOLINIK M. (1948) - *Antagonistic activity of a species of Actinomyces against Ceratostomella ulmi* - Phytopath., **38**, *85*.
50 - TEWET I. W. (1938) - *Effect of mixed inocula on the production of seedling in flax* - Phytop. **28**, *21*.
51 - THONAS W. D. (1948) - *The control of Fusarium root rot and bacterial wilt of carnatians by antibiotic fungi* - Journ. Colo. Wyo Acad. Sci., **3**, *39*.
52 - UTECH N. M. e JOHNSON J. (1950) - *The inactivation of plant viruses by substances obtained from bacteria und fungi* - Phytopath. **40**, *247*.
53 - VAUGHN J. R., LOCKWOOD I. L., RANDWA G. S. e HANNER G. (1949) - *The action of Actidione on plant tissue and upon certain fungi* - Quart. Bull. Mich. Agr. Exp. Sta., **31**, *456*.
54 - WAKSMAN S. A. e BUGIE E. (1943) - *Action of Antibiotic substance upon Ceratostomella ulmi* - Proc. of the Soc. for Experimental Biology and Medicines, **54**, *79*.
55 - WALLEN V. R., SUTTON M. D. e SKOLKO A. J. (1950) - *The effect of Actidione on the growth of certain pathogenie fungi and on the germination of pea seed* - Phytopath., **40**, *156*.
56 - WALLEN U. R .e SKOLKO A. J. (1950) - *Antibiotic XG as a seed treatment for the control of leaf and pod spot of Peas caused by Assochyta ptsi* - Canad. J. Res.. Sect. C., **28**, *623*.
57 - WALTON R. B. e WOODRUFF H. B. (1949) - *A crystalline antifungal agent mycosubtilin, isolated from subtilin broth* - J. clin. Invest., **28**, *924*.
58 - WEINDLING R., KATZNELSON H. e BEALE H. P. (1950) - *Antibiosis in relation to plant diseases* - Ann. Rev. Microbiol., *247*.
59 - WHIFFEN A. J., BOHONOS N. e EMERSON R. L. (1946) - *The production of an antifungal antibiotic by Streptomyces griseus* - Journ. Bact., **52**, *610*.